

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000-185106

(P2000-185106A)

(43)公開日 平成12年7月4日(2000.7.4)

(51)Int.Cl.
A 6 1 M 35/00

識別記号

F I
A 6 1 M 35/00

マーク* (参考)

Z

審査請求 未請求 請求項の数2 OL (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平10-366927
(22)出願日 平成10年12月24日(1998. 12. 24)

(71)出願人 000001007
キヤノン株式会社
東京都大田区下丸子3丁目30番2号
(72)発明者 榮田 正孝
東京都大田区下丸子3丁目30番2号キヤノ
ン株式会社内
(72)発明者 鹿目 修
東京都大田区下丸子3丁目30番2号キヤノ
ン株式会社内
(74)代理人 100090538
弁理士 西山 恵三 (外2名)

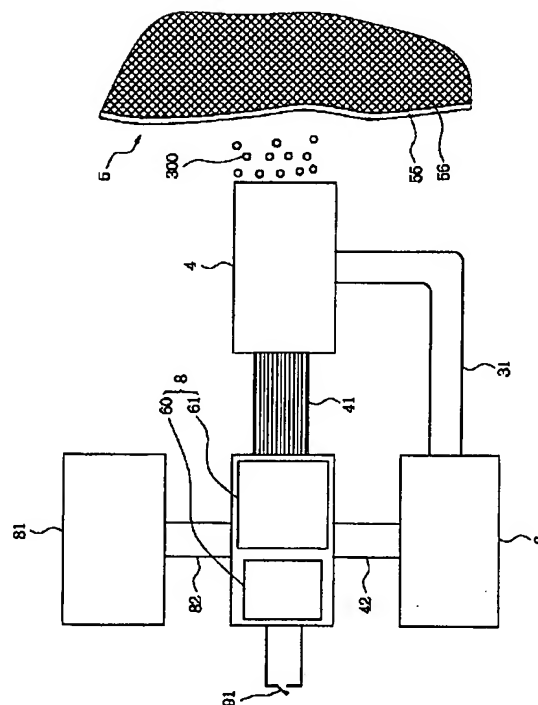
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 皮膚吸収型薬液投与装置

(57)【要約】

【課題】 非接触で皮膚吸収型薬剤を生体に投与する。

【解決手段】 薬液吐出部4から薬液300を吐出して
飛翔させ、非接触で皮膚55に投与する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 皮膚吸収型薬液の収容部と、

前記薬液を皮膚表面に対し吐出する吐出口を備えた薬液吐出部と、

前記収容部から前記薬液吐出部へ薬液を供給する供給部と、

前記薬液吐出部からの薬液の吐出を制御する手段とを備え、

前記吐出口は前記薬液の投与時に皮膚表面と非接触であることを特徴とする皮膚吸収型薬液投与装置。

【請求項2】 前記薬液吐出部は、前記薬液を吐出する複数の吐出口と、対応する吐出口毎に設けられ、薬液に熱による状態変化を生起させ該状態変化に基づいて薬液を前記吐出口から吐出させて飛翔的液滴を形成する熱エネルギー発生体を有することを特徴とする請求項1記載の皮膚吸収型薬液投与装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、人体や動物の生体に有用な薬液を皮膚を経由して投与する皮膚吸収型薬液投与装置に関するもので、主に、医療分野に用いられるものである。動物の場合は、獣医学的医療分野に用いられるものである。

【0002】さらに、詳しくは、携帯型の機器を用いて連続的もしくは、断続的、あるいは、ある制御プログラムにより、種々の要因や因子に応じて薬液を投与する皮膚吸収型薬液投与装置に関するものである。

【0003】また、さらに詳しくは、前記投与機構が、皮膚への違和感やかぶれや炎症などの発生を防止するために、皮膚に対して非接触型で薬液を投与する装置に関するものである。

【0004】また、医療用ばかりでなく、薬効成分を健康薬や美容薬に変更して、女性の肌や体の美容に応用することで美容やエステティックにも関連するものである。

【0005】

【従来の技術】皮膚経由の皮膚吸収型薬液投与方法は、古くから湿布やバンソウコウなどといった炎症や腫れ、かぶれなどの症状を押さえる薬液を、布や亜鉛華などの粘着物に含浸させて、これを患部に直接あて、治療する方法が知られている。これらの技術を詳しく公開したものの一例が、日本国特許登録第2533339号に示される湿布薬組成物とその投与方法であり、各種の薬効組成物を複数組み合わせ、湿布薬として投与することが記載されている。

【0006】しかしながら、この投与方法では主に2つの大きな問題点が存在する。

【0007】その第一の問題点は、湿布薬として湿布構造体に前記の薬効成分を吸収させ、この状態の湿布薬を皮膚に直接貼り付けて、所謂、拡散効果で薬液を皮膚経

由で吸収させるものであるために、その効能は貼り付け初期に高く、暫時減衰して行くことは自明である。

【0008】また、効果が強すぎた場合は、該湿布薬を取り除く必要がある。しかし、各自経験が在られると思うが該湿布薬を除去するときに、非常に、痛い思いをする。これは、前記湿布薬が皮膚へ良好に密着しており、且つ、表面にある微細な毛にまで密着しているために、除去する時に皮膚に傷を付けるためである。むしろ、第一の主な問題点は、薬効が暫時減衰することである。

【0009】第2の主な問題点は、前述した除去時の痛みもその中に含まれるが、湿布薬が直接皮膚に接触しているために、違和感やかぶれやややもすると炎症を起こすことである。

【0010】このような問題点を一部解消したものが、特開平9-262285号公報に記載されている。それは、図4に示すように薬液の貯蔵された薬液タンクから薬液を吸引し、これを携帯の注入器により体内に注射針などにより投与するというものである。この場合は皮膚吸収型の薬液ばかりでなく、皮下注射や静脈注射などで直接人体の血管に投与し臓器などの患部に効果を上げるように構成されている。注射を皮膚投与に切り替えれば、容易に皮膚投与形態の薬液投与方法とすることは可能であることは自明である。

【0011】しかしながら、この方法にも解決すべき問題が存在する。それは、薬液の供給圧力を上げないと皮膚に吹き付けることが不可能であり、吹き付けや噴霧が不可能であれば、直接皮膚に接触しておかねばならない。それでは、前記の違和感やかぶれなどの症状が発生することを防止できないのである。さらに、技術内容を検証すると、その装置は携帯型とは言え、図4に示すようにかなり、大掛かりな装置である。その理由は、投与の方法がポンプや電磁アクチュエータユニット101を用いているために、投与量の精度が0.2ml程度の誤差を有することで、必然的にその許容範囲を低減させるために薬液を低い濃度に下げているためである。投与の精度を0.001ml（1マイクロリットル）程度の精度以下に出来るのであれば、その薬液濃度も上げられ、図4中の6に示す貯蔵タンクや貯蔵量の低減などにより、該装置の小型化も可能である。しかしながら、現行のポンプや電磁アクチュエータを用いている段階では、この精度はクリアできないし、装置の小型化も計れない。

【0012】従って、後者の問題点は、噴霧圧や供給圧を高く設定できないので、直接皮膚への密着投与か、注射などでの投与しかできないことであり、さらには、投与量の精度がバラツキが大きいため薬液の濃度が低濃度化され、そのために貯蔵タンクや貯蔵量が増大し、携帯装置の小型化が十分に行えないという問題点である。

【0013】

【発明が解決しようとする課題】本発明の課題は、前記

の問題点を解決することで、以下に掲げる項目である。

1) 直接人体の皮膚に触れずに、薬液を投与できる方法を見出し、違和感やかぶれ、炎症の発生の恐れのない投与装置を提供する。

2) 連続的に投与する場合は投与量の一定化を実現する装置を提供する。

3) 断続的、あるいは、症状に応じて時系列的に投与量を変化させて投与する装置を提供する。

4) 噴霧圧もしくは供給圧を上げて、供給部が直接人体の皮膚に触れない投与装置を提供する。

5) 投与量の精度を著しく向上させる方法を実現して、薬液の薬効成分の濃度を高め、貯蔵薬液やそのタンクを小型化し、装置の更なる小型化や携帯利便性を向上させた薬液の投与装置を提供する。

【0014】

【課題を解決するための手段】 上述の問題を解決する本発明は、皮膚吸収型薬液の収容部と、前記薬液を皮膚表面に対し吐出する吐出口を備えた薬液吐出部と、前記収容部から前記薬液吐出部へ薬液を供給する供給部と前記薬液供給部からの薬液の吐出を制御する手段とを備え、前記吐出口は前記薬液の投与時に皮膚表面と非接触であることを特徴とする皮膚吸収型薬液投与装置である。

【0015】

【発明の実施の形態】 以上の問題を解決する方法として鋭意検討した結果、本発明者は、 $5\text{ ng} \sim 60\text{ ng}$ を最小の秤量単位として精度保証可能な方法で、且つ、空間を約 20 mm 程度飛翔可能な方法である薬液吐出機構を用いる薬液の皮膚投与方法を見出した。

【0016】 つまり、前記の薬効のある薬性成分を含んだ液体を薬液吐出機構から、皮膚に噴射投与することで、直接皮膚に触れることの無い投与方法とすることが可能である。

【0017】 また、薬液吐出機構を電子回路にてプログラム制御することで、連続且つ断続且つ、投与量の変動を付けて投与可能である。さらに、薬液吐出により供給圧も薬液が空間を飛翔するレベルまで容易に上昇せしめることが可能である。

【0018】 さらに、その吐出量精度は一旦吐出穴の大きさや吐出時間（吐出素子の駆動時間）を設定すれば、設定量の約5%以内である。しかも、一回の吐出量が最低 5 ng (0.000005 マイクロリットル) $\sim 60\text{ ng}$ (0.000060 マイクロリットル) まで制御可能である。従って、 0.1 ミリリットル 程度の精度はいともたやすくクリア出来るし、その $1/1000$ の 0.1 マイクロリットル の精度なども容易に達成可能なものである。つまり、 20 ng ($20 \times 10^{-9}\text{ g}$) と一回の吐出量を設定した場合、60本の吐出ノズルを用いて、 0.1 マイクロリットル の投与量を設定しようとするれば、約83回の吐出を行う必要があり、その動作量の5%の誤差としても、 0.005 マイクロリットル の誤

差しか有り得ないのである。さらには、60本のノズルそれぞれの駆動が制御出来るので、その秤量レベルもさらに高くなる。一本のノズルで投与すれば、かなり時間がかかるとしても、60本のノズルであれば、短時間に処理可能である。一回の吐出時間が、約50マイクロ秒程度であるので、1万回の駆動でも僅か0.5秒程度である。

【0019】 このように薬液吐出機構を用いることで、前記の薬液の投与に関する従来の問題点は十分に解決することが可能となる。

【0020】 図1に、本発明の一例にかかる薬液投与装置の構成概略図を示す。図1(a)は装置の外観図であり、図1(b)はその透視図である。図2にその動作ブロック図を示す。

【0021】 図1に示すように、薬液吐出機構1は複数の吐出ノズル2から、薬液3を非常に微量なレベルで秤量、吐出、投与することが可能である。薬液吐出機構としては、いわゆるインクジェットプリンタに用いられる液体吐出機構を用いるのが好適である。

【0022】 薬液吐出機構は、吐出口毎に設けられ薬液に熱による状態変化を生起させ該状態変化に基づいて薬液を吐出口から吐出させて飛翔的液滴を形成する熱エネルギー発生素子を有する。この素子4の駆動により、薬液3はノズルから吐出し、人体の皮膚5へと付着する。薬液中の薬効成分は、人体の皮膚の表面にある汗腺や皮膚の細胞膜を経由して、毛細血管へと浸透し、その周りの細胞へも浸透拡散し、そこから毛細血管を経由して、静脈や動脈を経由し、人体の各部へと拡散、供給される。皮膚投与の特徴は経口投与と異なり薬物の解毒分解作用のある肝臓を経由せずに直接的に患部若しくは人体に投与されることも優位な点の1つである。

【0023】 薬液3は吐出ノズル2から吐出された分だけ、薬液貯蔵タンク6から供給されて来る。

【0024】 図1に示すように、インクジェット吐出機構1のノズル2の出口を木綿などの皮膚にやさしい構造物7を用いて皮膚5より約3~6mm程度浮かすように設定してさらにプログラムにより断続的に投与するようにしておけば、皮膚5が常に薬液で濡れているわけではないので、違和感やかぶれ、カユミなどの発生もない。

【0025】 さらに、薬液吐出機構1は縦横 10 mm 以下で高さもせいぜい 10 mm 程度であり、そこに薬液供給部として薬液パイプ31で薬液タンク6と結合させ、小型の吐出制御機構8を用いれば、小型の携帯に便利な薬液投与装置が構成される。

【0026】 薬液の量も、患部の症状にもよるが 10 ml もあれば、一日の使用量は満足出来るはずであり、従って、薬液タンク6の大きさもせいぜい 20 立方センチメートル 程度以下となる。

【0027】 このような携帯装置システム9を図2に示すブロック図に基いて動作させれば、良好な薬液の皮

膚投与方法が確立される。

【0028】その動作システムは、図2を用いて説明すれば、まず、使用者は使用を開始するにあたり起動スイッチ91を動作ONにする。これにより、電力供給部81より電力が薬液吐出制御機構8に供給される。薬液吐出制御機構8に配置されている演算制御部61は動作プログラム記憶メモリ部60より所定のプログラムに従い動作を開始する。

【0029】このプログラムは主にどのようなタイミングでどの位置の薬液吐出素子42を動作させるのかの制御を行うものである。その信号は、前記吐出制御機構8より信号線41を経由して薬液吐出素子4に伝えられる。

【0030】また、吐出される薬液3は薬液タンク6より薬液パイプ31を経由して薬液吐出素子4に供給される。薬液3は、薬液吐出部4により微量薬液滴300として空間を飛翔して人体5の皮膚55へ到達し、さらに皮膚55を経由して細胞組織56へ到達する。このようにして薬液3は微量液滴となり、非常に精緻な量で人体5へ投与され、最終的には細胞56や人体内部の毛細血管へと供給される。

【0031】図3は、薬液吐出素子4を拡大した場合の断面概略図である。

【0032】薬液吐出素子4中の薬液3は共通液室44を経由して個別液室43に導入される。この個別液室43内の薬液30はインク吐出駆動素子42により加熱発泡し、薬液吐出孔2より液滴300となって皮膚55に向かって飛翔する。吐出素子4と皮膚55とは直接接しないように、保護構造物7で隔離されている構造となっているために、インクジェット吐出孔2と皮膚55は直接接することが無く、違和感やかぶれ、かゆみを発生することはない。

【0033】前記装置システム9を人体5に、ベルトで固定し、動作スイッチ91をONにすると、吐出動作制御機構8により、設定されたプログラムに応じて、吐出機構1より必要とされる量の薬液3が皮膚上に投与される。人体の皮膚5は、この薬液3を吸収し、患部に至り、薬液効果を発揮して、症状の緩和が行われる。一定の量の薬液の投与が終了したら、吐出機構1は動作を停止し、次の吐出のタイミングまで待機しておくことで一連の動作が確立される。

【0034】（実施例-1）図1に示した装置を、キャノン社製BC-02のインクジェットカートリッジのインクジェット吐出機構の先端部を用いて製作した。この製作した装置を、ボタン電池を電力供給源として動作させた。薬液3は、興和製薬（株）のインドメタシン配合の鎮痛薬を水とエチルアルコールにより薄めて、20センチポイズ程度の粘度として用いた。この装置を腰の部分に2機、左右に装着することで、腰痛の改善効果が見られた。投与のタイミングは、3分間に0.03ml断

続的に投与するというものである。

【0035】（実施例-2）また、上記の薬液を、武田製薬（株）の水虫治療薬ダマリンを使用して、純水を用いて20センチポイズ以下に薄め、水虫の症状のある者に試験的に用いてもらった。その結果、3日後では、随時、該薬液が投与されていた部分は、水虫の症状が改善しているのが確認された。

【0036】（実施例-3）子豚の背中に本装置を強固に固定し、あがいても取れないように配置した。

【0037】薬液として、皮膚に炎症が発生しない程度の非常に薄めた唐辛子抽出物水溶液を投与した。この子豚は、他の子豚よりも発育が遅れ、体が幾分小型であり、冬期の畜舎の中では震えていた。唐辛子抽出物は、発熱効果を生み出すカプサイシンが含まれており、これを皮膚に投与すると発熱しかぶれを起こすが、韓国や北朝鮮などでは唐辛子を靴の内部にいれ、足の皮膚と該唐辛子中のカプサイシンの接触発熱効果による保温効果として利用している。

【0038】3分間に一回、0.02mlを子豚の背中の皮膚に投与することを行った結果、この子豚は震えを停止させ、元気になった。その後、この装置を1月間この子豚に搭載した結果、この子豚の発育は他の子豚よりも順調に進行し、1月後では他の子豚と同等の大きさまで発育した。

【0039】これと、同じ成分の上記薬液を、被験者の腰痛部分と肩こりの部分に同様に1週間投与したところ、腰痛と肩こりの改善効果が見られた。

【0040】（実施例-4）前記薬液吐出機構を複数の液室に別れたキャノン社製BC-05カートリッジのヘッド機構を用いて構成した。このヘッドは、20個ずつのノズルが3つの種類のインクを吐出できるように分割されているものである。この3つの液室を3種類の薬液のインクタンクと接続した。

【0041】1つの薬液は前記のインドメタシン配合の鎮痛薬効液、2つ目の薬液は前記唐辛子のカプサイシンの発熱発汗薬効液、3つ目の薬液は武田製薬（株）のアリナミン錠をエチルアルコール中で粉砕し、エチルアルコールをほぼ蒸発せしめた後に純水に溶解させた薬液である。

【0042】これらの3つの薬液を前記薬液タンク6にそれぞれのタンクに分けて投与した。これら薬液の投入された前記のインクジェットによる薬液投与機構を被験者の腰痛の患部に装填し、同様に1週間の試験を行った。プログラムは、3分置きに、0.03mlをインドメタシン薬効液、アリナミン抽出液カプサイシン液の順番で行った。同時に、これらの薬液を試しに皮膚に投与した結果、違和感を感じたので、別々に分けて投与することとした。その結果、腰痛は前回使用した場合より、かなり改善された。

【0043】また、薬液吐出口が直接皮膚に接触してい

ない非接触型であるので、その部分に冷感や寒気を感じる場合は、その部分の皮膚に目の粗いガーゼなどを添付しても良い。そうすることで、薬液が直接皮膚に到達する確率が上昇するし、また、ガーゼに染み込んだとしても、ガーゼの繊維量は少ないので吸着量も少なく、さらに、人体の方へ再吸収される。

【0044】ガーゼを、状況に応じて、適時薬液吸着量の少ないポリエステルやポリプロピレンの粗い繊維にしても良い。このようにすることで、間接的な薬液の投与を行うことが可能となる。

【0045】（実施例-5）ニトログリセリンは、血管の拡張作用が有り、心筋梗塞などの心臓病の処置薬として使用され、主に、経口投与の錠剤の形で市販されている。また、近年は経皮膚投与の貼り剤に染み込ませた形での投与処方の場合もある。

【0046】ニトログリセリンが、本発明の薬液吐出機構1にて、空間を飛翔して投与可能かどうかの実験を行った。ニトログリセリンは水には不溶であるが、エチルアルコール、イソプロピルアルコールなどには溶解する。日本国政府指定の防爆施設の内部にて、ニトログリセリンをイソプロピルアルコールに10wt%溶解させた溶液を作製し、これを1%のマゼンダ色素を溶解させた純水と1:1で混合し、ニトログリセリン5wt%の薬液3とした。薬液は、薄いピンク色の均一な溶液となり、良好にニトログリセリンが混合溶解されていることを示した。この薬液3を注射器にて慎重に薬液タンク6に入れ、これを薬液吐出機構1にて、吐出、空間飛翔の確認を行った。その結果、何ら危険を伴うことなく良好に連続吐出と空間飛翔が確認された。確認は、紙の上に前記薬液を付着させて、マゼンダの色が紙に付着しているかどうかで行った。前記の10%のニトログリセリンのイソプロピルアルコール溶液とマゼンダ色素混合の純水の混合比率を、2:1にしても良好な吐出と空間飛翔、および、薬液の付着が確認された。上記の紙を、人体の皮膚に変更すれば、ニトログリセリンの人体の皮膚への投与は良好に行えるものである。また、イソプロピルアルコールをエチルアルコールに変更すれば、人体へのニトログリセリンの投与薬液とすることは容易に可能である。

【0047】以上のように、本発明の吐出機構に使用され得る溶液に溶解する薬物であれば、その薬物は制限されない。使用され得る溶液としては、基本的には、水溶液であることが望ましい。

【0048】

【発明の効果】本発明によれば、皮膚吸収型の薬液をインクジェットにて、空間を飛翔して投与することが可能なことで、皮膚に薬液を投与する機器や器材が長期間接触し続けることがなくなることで、皮膚に違和感やかぶれやアレルギー症状や炎症を起こすことなく、投与することが可能となる。

【0049】また、プログラム制御による投与とすることで、連続の投与ばかりでなく、時系列的に断続したり、あるいは、ある周期をもって投与したり、投与量を変化させたりすることが可能となる。また、何らかのセンサーを併用すれば、その出力に応じて薬液の投与や投与量の変化を付けて薬液を投与することが可能となる。

【0050】また、小型にして精度の良い薬液投与機構を用いることが可能となるので、小型で且つ軽量の携帯に便利な薬液投与装置を実現できる。

【0051】また、複数の薬液を投与する構成とすることで、各薬液を同時に、もしくは、別々に、あるいは、各種混合組み合わせながら投与できるので、複数の薬液の相乗効果を期待できるばかりでなく、複数の症状に合わせて薬液の投与も可能となる。

【0052】また、薬液の投与の最小単位を5~60ngと超微量にすることができるので、薬液を薄めることなく、高い濃度で精緻に投与量を制御して投与可能となる。このことにより、薬液の携帯量や貯蔵量を低減することが可能となり、装置の小型化、軽量化をさらに進展させることが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明にかかる一例の薬液投与装置の概略斜視図である。

【図2】そのブロック構成図である。

【図3】薬液投与部分の断面概略図である。

【図4】従来技術の概略説明図である。

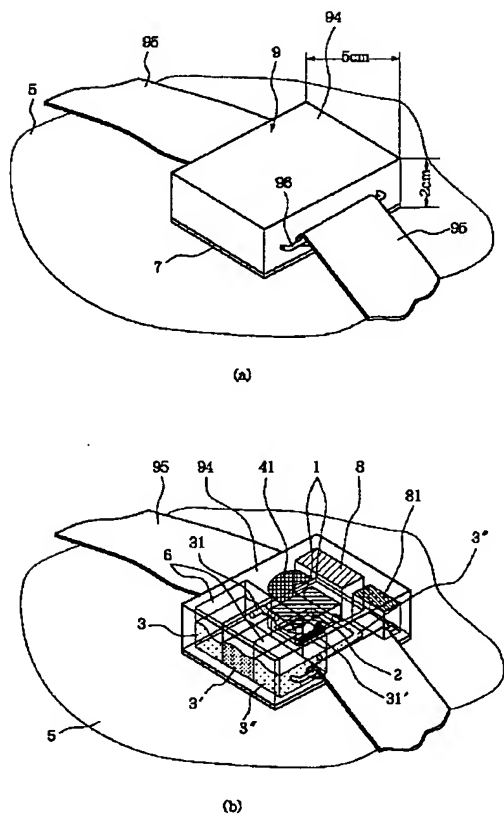
【符号の説明】

- 1 薬液吐出機構
- 2 吐出ノズル
- 3 薬液
- 4 吐出部
- 5 人体
- 6 薬液貯蔵タンク
- 7 保護構造物
- 8 薬液吐出制御機構
- 9 携帯装置システム
- 30 個別液室中の薬液
- 31 薬液パイプ
- 41 薬液吐出駆動信号線
- 42 発熱素子
- 43 個別液室
- 44 共通液室
- 48 薬液タンク残量検知信号線
- 55 皮膚層
- 56 皮下組織
- 60 プログラム等の記憶メモリ部
- 61 演算制御部
- 81 電力供給部
- 82 電力供給線
- 91 動作スイッチ

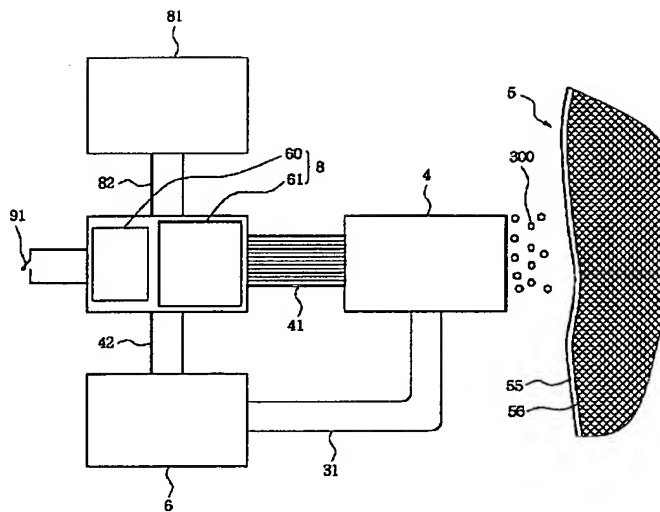
94 筐体
95 固定ベルト
96 固定フック
300 飛翔中の薬液

100 従来の薬液投与機器
101 注入動作機構
102 その他制御機構

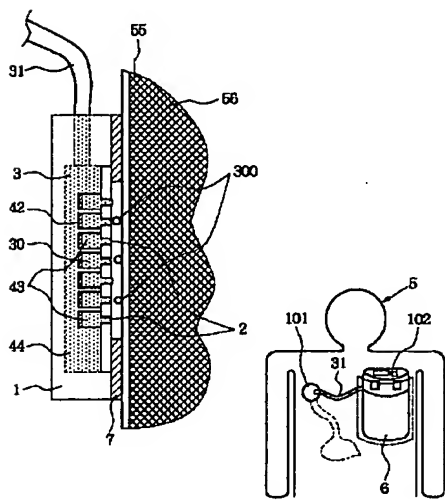
【図1】



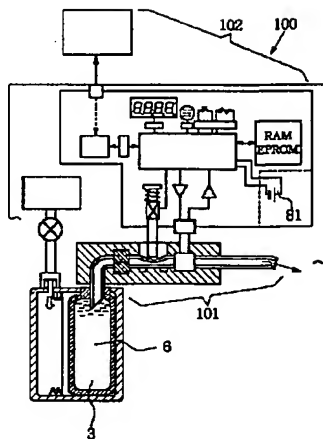
【図2】



【図3】



【図4】



フロントページの続き

(72)発明者 矢戸 一成

東京都大田区下丸子3丁目30番2号キャノ
ン株式会社内

(72)発明者 大橋 哲洋

東京都大田区下丸子3丁目30番2号キャノ
ン株式会社内

(72)発明者 福長 耕司

東京都大田区下丸子3丁目30番2号キャノ
ン株式会社内

(72)発明者 小俣 好一

東京都大田区下丸子3丁目30番2号キャノ
ン株式会社内

(72)発明者 佃 圭一郎

東京都大田区下丸子3丁目30番2号キャノ
ン株式会社内

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000-185106

(P2000-185106A)

(43)公開日 平成12年7月4日(2000.7.4)

(51)Int.Cl.⁷

A 6 1 M 35/00

識別記号

F I

A 6 1 M 35/00

テ-マコ-ト(参考)

Z

審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 7 頁)

(21)出願番号

特願平10-366927

(22)出願日

平成10年12月24日(1998.12.24)

(71)出願人 000001007

キヤノン株式会社

東京都大田区下丸子3丁目30番2号

(72)発明者 榮田 正孝

東京都大田区下丸子3丁目30番2号キヤノン株式会社内

(72)発明者 鹿目 修

東京都大田区下丸子3丁目30番2号キヤノン株式会社内

(74)代理人 100090538

弁理士 西山 恵三 (外2名)

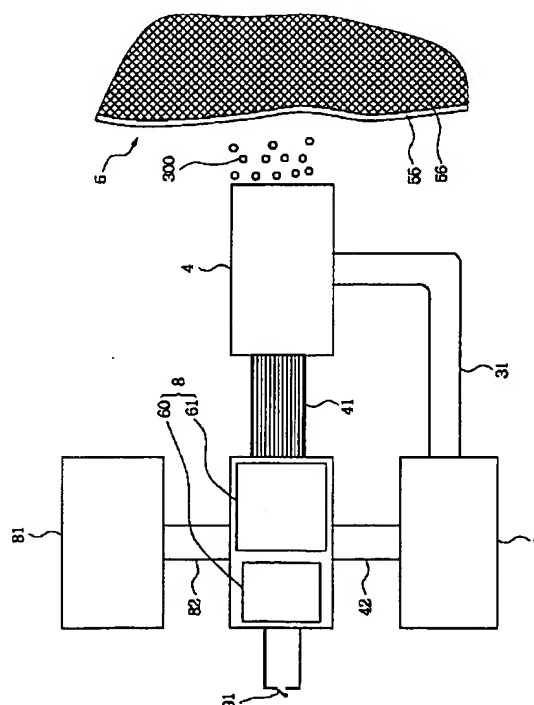
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 皮膚吸収型薬液投与装置

(57)【要約】

【課題】 非接触で皮膚吸収型薬剤を生体に投与する。

【解決手段】 薬液吐出部4から薬液300を吐出して飛翔させ、非接触で皮膚55に投与する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 皮膚吸収型薬液の収容部と、

前記薬液を皮膚表面に対し吐出する吐出口を備えた薬液吐出部と、

前記収容部から前記薬液吐出部へ薬液を供給する供給部と、

前記薬液吐出部からの薬液の吐出を制御する手段とを備え、

前記吐出口は前記薬液の投与時に皮膚表面と非接触であることを特徴とする皮膚吸収型薬液投与装置。

【請求項2】 前記薬液吐出部は、前記薬液を吐出する複数の吐出口と、対応する吐出口毎に設けられ、薬液に熱による状態変化を生起させ該状態変化に基づいて薬液を前記吐出口から吐出させて飛翔的液滴を形成する熱エネルギー発生体を有することを特徴とする請求項1記載の皮膚吸収型薬液投与装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、人体や動物の生体に有用な薬液を皮膚を経由して投与する皮膚吸収型薬液投与装置に関するもので、主に、医療分野に用いられるものである。動物の場合は、獣医学的医療分野に用いられるものである。

【0002】さらに、詳しくは、携帯型の機器を用いて連続的もしくは、断続的、あるいは、ある制御プログラムにより、種々の要因や因子に応じて薬液を投与する皮膚吸収型薬液投与装置に関するものである。

【0003】また、さらに詳しくは、前記投与機構が、皮膚への違和感やかぶれや炎症などの発生を防止するために、皮膚に対して非接触型で薬液を投与する装置に関するものである。

【0004】また、医療用ばかりでなく、薬効成分を健康薬や美容薬に変更して、女性の肌や体の美容に応用することで美容やエステティックにも関連するものである。

【0005】

【従来の技術】皮膚経由の皮膚吸収型薬液投与方法は、古くから湿布やバンソウコウなどといった炎症や腫れ、かぶれなどの症状を押さえる薬液を、布や亜鉛華などの粘着物に含浸させて、これを患部に直接あて、治療する方法が知られている。これらの技術を詳しく公開したものの一例が、日本国特許登録第2533339号に示される湿布薬組成物とその投与方法であり、各種の薬効組成物を複数組み合わせ、湿布薬として投与することが記載されている。

【0006】しかしながら、この投与方法では主に2つの大きな問題点が存在する。

【0007】その第一の問題点は、湿布薬として湿布構造体に前記の薬効成分を吸収させ、この状態の湿布薬を皮膚に直接貼り付けて、所謂、拡散効果で薬液を皮膚経

由で吸収させるものであるために、その効能は貼り付け初期に高く、暫時減衰して行くことは自明である。

【0008】また、効果が強すぎた場合は、該湿布薬を取り除く必要がある。しかし、各自経験が在られると思うが該湿布薬を除去するときに、非常に、痛い思いをする。これは、前記湿布薬が皮膚へ良好に密着しており、且つ、表面にある微細な毛にまで密着しているために、除去する時に皮膚に傷を付けるためである。むしろ、第一の主な問題点は、薬効が暫時減衰することである。

【0009】第2の主な問題点は、前述した除去時の痛みもその中に含まれるが、湿布薬が直接皮膚に接触しているために、違和感やかぶれやややもすると炎症を起こすことである。

【0010】このような問題点を一部解消したものが、特開平9-262285号公報に記載されている。それは、図4に示すように薬液の貯蔵された薬液タンクから薬液を吸引し、これを携帯の注入器により体内に注射針などにより投与するというものである。この場合は皮膚吸収型の薬液ばかりでなく、皮下注射や静脈注射などで直接人体の血管に投与し臓器などの患部に効果を上げるように構成されている。注射を皮膚投与に切り替えれば、容易に皮膚投与形態の薬液投与方法とすることは可能であることは自明である。

【0011】しかしながら、この方法にも解決すべき問題が存在する。それは、薬液の供給圧力を上げないと皮膚に吹き付けることが不可能であり、吹き付けや噴霧が不可能であれば、直接皮膚に接触しておかねばならない。それでは、前記の違和感やかぶれなどの症状が発生することを防止できないのである。さらに、技術内容を検証すると、その装置は携帯型とは言え、図4に示すようにかなり、大掛かりな装置である。その理由は、投与の方法がポンプや電磁アクチュエータユニット101を用いているために、投与量の精度が0.2ml程度の誤差を有することで、必然的にその許容範囲を低減させるために薬液を低い濃度に下げているためである。投与の精度を0.001ml（1マイクロリットル）程度の精度以下に出来るのであれば、その薬液濃度も上げられ、図4中の6に示す貯蔵タンクや貯蔵量の低減などにより、該装置の小型化も可能である。しかしながら、現行のポンプや電磁アクチュエータを用いている段階では、この精度はクリアできないし、装置の小型化も計れない。

【0012】従って、後者の問題点は、噴霧圧や供給圧を高く設定できないので、直接皮膚への密着投与か、注射などでの投与しかできないことであり、さらには、投与量の精度がバラツキが大きいために薬液の濃度が低濃度化され、そのために貯蔵タンクや貯蔵量が増大し、携帯装置の小型化が十分に行えないという問題点である。

【0013】

【発明が解決しようとする課題】本発明の課題は、前記

の問題点を解決することで、以下に掲げる項目である。

1) 直接人体の皮膚に触れずに、薬液を投与できる方法を見出し、違和感やかぶれ、炎症の発生の恐れのない投与装置を提供する。

2) 連続的に投与する場合は投与量の一定化を実現する装置を提供する。

3) 断続的、あるいは、症状に応じて時系列的に投与量を変化させて投与する装置を提供する。

4) 噴霧圧もしくは供給圧を上げて、供給部が直接人体の皮膚に触れない投与装置を提供する。

5) 投与量の精度を著しく向上させる方法を実現して、薬液の薬効成分の濃度を高め、貯蔵薬液やそのタンクを小型化し、装置の更なる小型化や携帯利便性を向上させた薬液の投与装置を提供する。

【0014】

【課題を解決するための手段】上述の問題を解決する本発明は、皮膚吸収型薬液の収容部と、前記薬液を皮膚表面に対し吐出する吐出口を備えた薬液吐出部と、前記収容部から前記薬液吐出部へ薬液を供給する供給部と前記薬液供給部からの薬液の吐出を制御する手段とを備え、前記吐出口は前記薬液の投与時に皮膚表面と非接触であることを特徴とする皮膚吸収型薬液投与装置である。

【0015】

【発明の実施の形態】以上の問題を解決する方法として鋭意検討した結果、本発明者は、 $5\text{ ng} \sim 60\text{ ng}$ を最小の秤量単位として精度保証可能な方法で、且つ、空間を約 20 mm 程度飛翔可能な方法である薬液吐出機構を用いる薬液の皮膚投与方法を見出した。

【0016】つまり、前記の薬効のある薬性成分を含んだ液体を薬液吐出機構から、皮膚に噴射投与することで、直接皮膚に触れることの無い投与方法とすることが可能である。

【0017】また、薬液吐出機構を電子回路にてプログラム制御することで、連続且つ断続且つ、投与量の変動を付けて投与可能である。さらに、薬液吐出により供給圧も薬液が空間を飛翔するレベルまで容易に上昇せしめることが可能である。

【0018】さらには、その吐出量精度は一旦吐出穴の大きさや吐出時間（吐出素子の駆動時間）を設定すれば、設定量の約5%以内である。しかも、一回の吐出量が最低 5 ng (0.000005 マイクロリットル) $\sim 60\text{ ng}$ (0.000060 マイクロリットル) まで制御可能である。従って、 0.1 ミリリットル 程度の精度はいともたやすくクリア出来るし、その $1/1000$ の 0.1 マイクロリットル の精度なども容易に達成可能なものである。つまり、 20 ng ($20 \times 10^{-9}\text{ g}$) と一回の吐出量を設定した場合、60本の吐出ノズルを用いて、 0.1 マイクロリットル の投与量を設定しようとするれば、約83回の吐出を行う必要があり、その動作量の5%の誤差としても、 0.005 マイクロリットル の誤

差しか有り得ないのである。さらには、60本のノズルそれぞれの駆動が制御出来るので、その秤量レベルもさらに高くなる。一本のノズルで投与すれば、かなり時間がかかるとしても、60本のノズルであれば、短時間に処理可能である。一回の吐出時間が、約50マイクロ秒程度であるので、1万回の駆動でも僅か0.5秒程度である。

【0019】このように薬液吐出機構を用いることで、前記の薬液の投与に関する従来の問題点は十分に解決することが可能となる。

【0020】図1に、本発明の一例にかかる薬液投与装置の構成概略図を示す。図1(a)は装置の外観図であり、図1(b)はその透視図である。図2にその動作ブロック図を示す。

【0021】図1に示すように、薬液吐出機構1は複数の吐出ノズル2から、薬液3を非常に微量なレベルで秤量、吐出、投与することが可能である。薬液吐出機構としては、いわゆるインクジェットプリンタに用いられる液体吐出機構を用いるのが好適である。

【0022】薬液吐出機構は、吐出口毎に設けられ薬液に熱による状態変化を生起させ該状態変化に基づいて薬液を吐出口から吐出させて飛翔的液滴を形成する熱エネルギー発生素子を有する。この素子4の駆動により、薬液3はノズルから吐出し、人体の皮膚5へと付着する。薬液中の薬効成分は、人体の皮膚の表面にある汗腺や皮膚の細胞膜を経由して、毛細血管へと浸透し、その周りの細胞へも浸透拡散し、そこから毛細血管を経由して、静脈や動脈を経由し、人体の各部へと拡散、供給される。皮膚投与の特徴は経口投与と異なり薬物の解毒分解作用のある肝臓を経由せずに直接的に患部若しくは人体に投与されることも優位な点の1つである。

【0023】薬液3は吐出ノズル2から吐出された分だけ、薬液貯蔵タンク6から供給されて来る。

【0024】図1に示すように、インクジェット吐出機構1のノズル2の出口を木綿などの皮膚にやさしい構造物7を用いて皮膚5より約 $3 \sim 6\text{ mm}$ 程度浮かすように設定してさらにプログラムにより断続的に投与するようにしておけば、皮膚5が常に薬液で濡れているわけではないので、違和感やかぶれ、カユミなどの発生もない。

【0025】さらに、薬液吐出機構1は縦横 10 mm 以下で高さもせいぜい 10 mm 程度であり、そこに薬液供給部として薬液パイプ31で薬液タンク6と結合させ、小型の吐出制御機構8を用いれば、小型の携帯に便利な薬液投与装置が構成される。

【0026】薬液の量も、患部の症状にもよるが 10 ml もあれば、一日の使用量は満足出来るはずであり、従って、薬液タンク6の大きさもせいぜい 20 立方センチメートル 程度以下となる。

【0027】このような携帯装置システム9を図2に示すブロック図に基いて動作させれば、良好な薬液の皮

肩投与方法が確立される。

【0028】その動作システムは、図2を用いて説明すれば、まず、使用者は使用を開始するにあたり起動スイッチ91を動作ONにする。これにより、電力供給部81より電力が薬液吐出制御機構8に供給される。薬液吐出制御機構8に配置されている演算制御部61は動作プログラム記憶メモリ部60より所定のプログラムに従い動作を開始する。

【0029】このプログラムは主にどのようなタイミングでどの位置の薬液吐出素子42を動作させるのかの制御を行うものである。その信号は、前記吐出制御機構8より信号線41を経由して薬液吐出素子4に伝えられる。

【0030】また、吐出される薬液3は薬液タンク6より薬液パイプ31を経由して薬液吐出素子4に供給される。薬液3は、薬液吐出部4により微量薬液滴300として空間を飛翔して人体5の皮膚55へ到達し、さらに皮膚55を経由して細胞組織56へ到達する。このようにして薬液3は微量液滴となり、非常に精緻な量で人体5へ投与され、最終的には細胞56や人体内部の毛細血管へと供給される。

【0031】図3は、薬液吐出素子4を拡大した場合の断面概略図である。

【0032】薬液吐出素子4中の薬液3は共通液室44を経由して個別液室43に導入される。この個別液室43内の薬液30はインク吐出駆動素子42により加熱発泡し、薬液吐出孔2より液滴300となって皮膚55に向かって飛翔する。吐出素子4と皮膚55とは直接接しないように、保護構造物7で隔離されている構造となっているために、インクジェット吐出孔2と皮膚55は直接接することが無く、違和感やかぶれ、かゆみを発生することはない。

【0033】前記装置システム9を人体5に、ベルトで固定し、動作スイッチ91をONにすると、吐出動作制御機構8により、設定されたプログラムに応じて、吐出機構1より必要とされる量の薬液3が皮膚上に投与される。人体の皮膚5は、この薬液3を吸収し、患部に至り、薬効効果を発揮して、症状の緩和が行われる。一定の量の薬液の投与が終了したら、吐出機構1は動作を停止し、次の吐出のタイミングまで待機しておくことで一連の動作が確立される。

【0034】（実施例-1）図1に示した装置を、キャノン社製BC-02のインクジェットカートリッジのインクジェット吐出機構の先端部を用いて製作した。この製作した装置を、ボタン電池を電力供給源として動作させた。薬液3は、興和製薬（株）のインドメタシン配合の鎮痛薬を水とエチルアルコールにより薄めて、20センチボイズ程度の粘度として用いた。この装置を腰の部分に2機、左右に装着することで、腰痛の改善効果が見られた。投与のタイミングは、3分間に0.03ml断

続的に投与するというものである。

【0035】（実施例-2）また、上記の薬液を、武田製薬（株）の水虫治療薬グマリンを使用して、純水を用いて20センチボイズ以下に薄め、水虫の症状のある者に試験的に用いてもらった。その結果、3日後では、随時、該薬液が投与されていた部分は、水虫の症状が改善しているのが確認された。

【0036】（実施例-3）子豚の背中に本装置を強固に固定し、あがいても取れないように配置した。

【0037】薬液として、皮膚に炎症が発生しない程度の非常に薄めた唐辛子抽出物水溶液を投与した。この子豚は、他の子豚よりも発育が遅れ、体が幾分小型であり、冬期の畜舎の中では震えていた。唐辛子抽出物は、発熱効果を生み出すカプサイシンが含まれており、これを皮膚に投与すると発熱しかぶれを起こすが、韓国や北朝鮮などでは唐辛子を靴の内部にいれ、足の皮膚と該唐辛子中のカプサイシンの接触発熱効果による保温効果として利用している。

【0038】3分間に一回、0.02mlを子豚の背中の皮膚に投与することを行った結果、この子豚は震えを停止させ、元気になった。その後、この装置を1月間この子豚に搭載した結果、この子豚の発育は他の子豚よりも順調に進行し、1月後では他の子豚と同等の大きさまで発育した。

【0039】これと、同じ成分の上記薬液を、被験者の腰痛部分と肩こりの部分に同様に1週間投与したところ、腰痛と肩こりの改善効果が見られた。

【0040】（実施例-4）前記薬液吐出機構を複数の液室に別れたキャノン社製BC-05カートリッジのヘッド機構を用いて構成した。このヘッドは、20個ずつのノズルが3つの種類のインクを吐出できるように分割されているものである。この3つの液室を3種類の薬液のインクタンクと接続した。

【0041】1つの薬液は前記のインドメタシン配合の鎮痛薬効液、2つ目の薬液は前記唐辛子のカプサイシンの発熱発汗薬効液、3つ目の薬液は武田製薬（株）のアリナミン錠をエチルアルコール中で粉砕し、エチルアルコールをほぼ蒸発せしめた後に純水に溶解させた薬液である。

【0042】これらの3つの薬液を前記薬液タンク6にそれぞれのタンクに分けて投与した。これら薬液の投入された前記のインクジェットによる薬液投与機構を被験者の腰痛の患部に装填し、同様に1週間の試験を行った。プログラムは、3分置きに、0.03mlをインドメタシン薬効液、アリナミン抽出液カプサイシン液の順番で行った。同時に、これらの薬液を試しに皮膚に投与した結果、違和感を感じたので、別々に分けて投与することとした。その結果、腰痛は前回使用した場合より、かなり改善された。

【0043】また、薬液吐出口が直接皮膚に接触してい

ない非接触型であるので、その部分に冷感や寒気を感じる場合は、その部分の皮膚に目の粗いガーゼなどを添付しても良い。そうすることで、薬液が直接皮膚に到達する確率が上昇するし、また、ガーゼに染み込んだとしても、ガーゼの繊維量は少ないので吸着量も少なく、さらに、人体の方へ再吸収される。

【0044】ガーゼを、状況に応じて、適時薬液吸着量の少ないポリエステルやポリプロピレンの粗い繊維にしても良い。このようにすることで、間接的な薬液の投与を行うことが可能となる。

【0045】(実施例-5) ニトログリセリンは、血管の拡張作用が有り、心筋梗塞などの心臓病の処置薬として使用され、主に、経口投与の錠剤の形で市販され使用されている。また、近年は経皮膚投与の貼り剤に染み込ませた形での投与処方の場合もある。

【0046】ニトログリセリンが、本発明の薬液吐出機構1にて、空間を飛翔して投与可能かどうかの実験を行った。ニトログリセリンは水には不溶であるが、エチルアルコール、イソプロピルアルコールなどには溶解する。日本国政府指定の防爆施設の内部にて、ニトログリセリンをイソプロピルアルコールに10wt%溶解させた溶液を作製し、これを1%のマゼンダ色素を溶解させた純水と1:1で混合し、ニトログリセリン5wt%の薬液3とした。薬液は、薄いピンク色の均一な溶液となり、良好にニトログリセリンが混合溶解されていることを示した。この薬液3を注射器にて慎重に薬液タンク6に入れ、これを薬液吐出機構1にて、吐出、空間飛翔の確認を行った。その結果、何ら危険を伴うことなく良好に連続吐出と空間飛翔が確認された。確認は、紙の上に前記薬液を付着させて、マゼンダの色が紙に付着しているかどうかで行った。前記の10%のニトログリセリンのイソプロピルアルコール溶液とマゼンダ色素混合の純水の混合比率を、2:1にしても良好な吐出と空間飛翔、および、薬液の付着が確認された。上記の紙を、人体の皮膚に変更すれば、ニトログリセリンの人体の皮膚への投与は良好に行えるものである。また、イソプロピルアルコールをエチルアルコールに変更すれば、人体へのニトログリセリンの投与薬液とすることは容易に可能である。

【0047】以上のように、本発明の吐出機構に使用され得る溶液に溶解する薬物であれば、その薬物は制限されない。使用され得る溶液としては、基本的には、水溶液であることが望ましい。

【0048】

【発明の効果】本発明によれば、皮膚吸収型の薬液をインクジェットにて、空間を飛翔して投与することが可能なことで、皮膚に薬液を投与する機器や器材が長期間接触し続けることがなくなることで、皮膚に違和感やかぶれやアレルギー症状や炎症を起こすことなく、投与することが可能となる。

【0049】また、プログラム制御による投与とすることで、連続の投与ばかりでなく、時系列的に断続したり、あるいは、ある周期をもって投与したり、投与量を変化させたりすることが可能となる。また、何らかのセンサーを併用すれば、その出力に応じて薬液の投与や投与量の変化を付けて薬液を投与することが可能となる。

【0050】また、小型にして精度の良い薬液投与機構を用いることが可能となるので、小型で且つ軽量の携帯に便利な薬液投与装置を実現できる。

【0051】また、複数の薬液を投与する構成とすることで、各薬液を同時に、もしくは、別々に、あるいは、各種混合組み合わせながら投与できるので、複数の薬液の相乗効果を期待できるばかりでなく、複数の症状に合わせて薬液の投与も可能となる。

【0052】また、薬液の投与の最小単位を5~60ngと超微量にすることができるので、薬液を薄めることなく、高い濃度で精緻に投与量を制御して投与可能となる。このことにより、薬液の携帯量や貯蔵量を低減することが可能となり、装置の小型化、軽量化をさらに進展させることが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明にかかる一例の薬液投与装置の概略斜視図である。

【図2】そのブロック構成図である。

【図3】薬液投与部分の断面概略図である。

【図4】従来技術の概略説明図である。

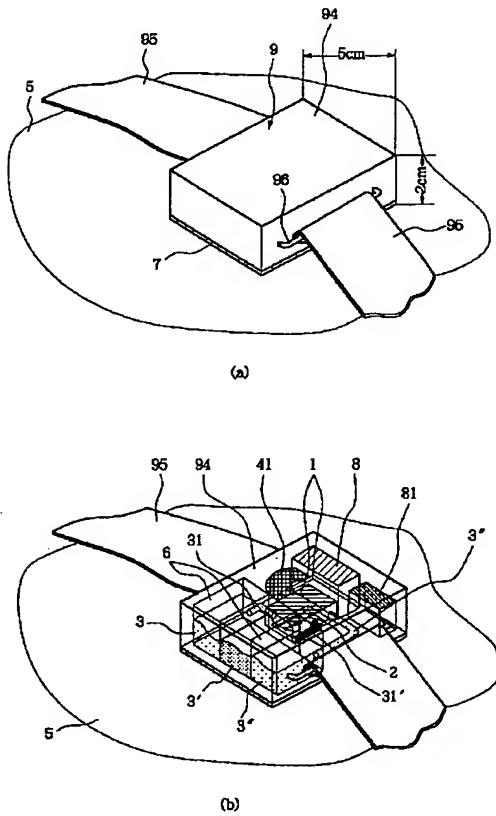
【符号の説明】

- 1 薬液吐出機構
- 2 吐出ノズル
- 3 薬液
- 4 吐出部
- 5 人体
- 6 薬液貯蔵タンク
- 7 保護構造物
- 8 薬液吐出制御機構
- 9 携帯装置システム
- 30 個別液室中の薬液
- 31 薬液パイプ
- 41 薬液吐出駆動信号線
- 42 発熱素子
- 43 個別液室
- 44 共通液室
- 48 薬液タンク残量検知信号線
- 55 皮膚層
- 56 皮下組織
- 60 プログラム等の記憶メモリ部
- 61 演算制御部
- 81 電力供給部
- 82 電力供給線
- 91 動作スイッチ

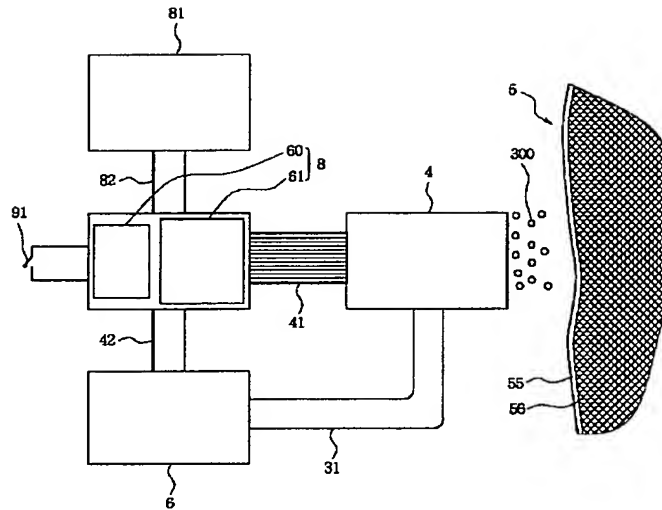
94 筐体
95 固定ベルト
96 固定フック
300 飛翔中の薬液

100 従来の薬液投与機器
101 注入動作機構
102 その他制御機構

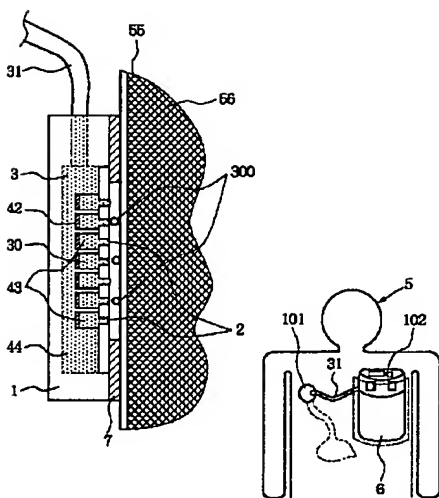
【図1】



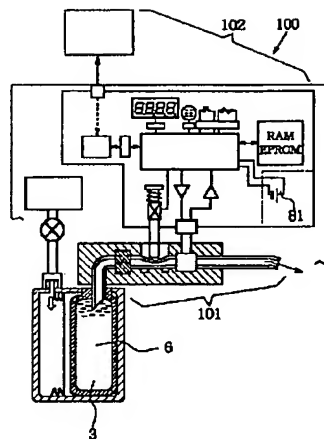
【図2】



【図3】



【図4】



フロントページの続き

(72)発明者 穴戸 一成
東京都大田区下丸子3丁目30番2号キャノ
ン株式会社内

(72)発明者 大橋 哲洋
東京都大田区下丸子3丁目30番2号キャノ
ン株式会社内

(72)発明者 福長 耕司
東京都大田区下丸子3丁目30番2号キャノ
ン株式会社内

(72)発明者 小俣 好一
東京都大田区下丸子3丁目30番2号キャノ
ン株式会社内

(72)発明者 佃 圭一郎
東京都大田区下丸子3丁目30番2号キャノ
ン株式会社内

Japanese Patent Application Laid-open 2000-185106

Laid-open Date: July 4, 2000

Japanese Patent Application Hei 10-366927

Date of Application: December 24, 1998

Title of the Invention: Cutaneous Absorbing Drug Solution Dosing Apparatus

Inventors: Masataka SAKAEDA

Osamu SHIKAME

Applicant: CANON INC

Embodiment

To solve the problems mentioned above, the present inventors have exerted much effort and found a method of cutaneously administering a drug solution that can guarantee precision up to a minimum weighing unit of 5 ng to 60 ng and that is capable of spraying the drug solution for about 20 mm into the space by using a spout mechanism for the drug solution.

More specifically, it is possible to administer a drug solution without directly contacting the skin by spraying the drug solution containing pharmacological ingredients via a drug solution spout mechanism.

By controlling the drug solution spout mechanism with programmed electronic circuit, the drug solution may be administered in a continuous or intermittent manner and at varying doses. By causing the drug solution to spout, the supply pressure of the drug solution can be easily raised to a level that allows the solution to be sprayed into the air.

Further, precision in the amount of discharge will fall within approximately 5% of the prescribed amount once the size of the

BEST AVAILABLE COPY

spout mouth, duration of spouting (drive time of the spout element) are determine. The amount of discharge per one spouting can be controlled to a minimum of 5 ng (0.000005 micro-liters) to 60 ng (0.000060 micro-liters). Precision to the level of 0.1 milliliter is therefore very easily achieved, and precision of its 1/1000, i.e. 0.1 micro-liter can be easily achieved. In other words, suppose given the discharge amount per one spouting of 20 ng (20×10^{-9} g), it is necessary to repeat spouting operation for about 83 times using 60 spout nozzles in order to administer a dose of 0.1 micro-liter. Suppose the error is 5 % of the operational amount, there could only be an error of 0.005 micro-liters. Still furthermore, since each of the 60 spout nozzles can be controlled independently, precision in the amount of weighing becomes still higher. If there is only one nozzle, it will take a considerable amount of time to administer the drug; however, the duration can be greatly reduced when 60 nozzles are used. As the duration of discharge per one spouting is about 50 micro-seconds, it will take only 0.5 seconds even if it is necessary to drive the spout nozzles for 10000 times.

Thus, the problems entailing administration of drug solutions in the prior art can be very well solved by using the drug solution spouting mechanism.

Fig. 1 is a schematic diagram to show the construction of the drug solution dosing apparatus according to one embodiment of the present invention. Fig. 1(a) shows the appearance of the apparatus, and Fig. 1(b) its perspective view. Fig. 2 is a block diagram to show its operation.

As shown in Fig. 1, the drug solution spouting mechanism 1 is capable of weighing, spouting and administering the drug solution 3 at a level of extremely small amount through plural spout nozzles 2.

As the drug solution spouting mechanism, it is preferable to use a liquid spouting mechanism used in so-called ink-jet printers.

The drug solution spout mechanism has thermal energy generating element that is provided at every spout mouth and that causes thermal changes in the drug solution to thereby discharge the drug solution via the spout mouth in spray droplets based on said thermal changes. By driving said element 4, the drug solution 3 is discharged from the nozzles and adheres on the human skin 5. The pharmacological ingredients permeate into the capillaries via the perspiratory glands on the dermal surface and the dermal cellular membranes of the human body, as well as to the surrounding cells, from where they farther permeate and diffuse into various parts of the human body via the capillaries, veins and arteries. Unlike oral administration, coetaneous administration of drugs is advantageous in that, for one, the drug directly reaches to the diseased sites or the body without entering the liver that has detoxication and degradation actions.

The drug solution 3 is supplied from the drug solution reservoir tank 6 in an amount equivalent to the amount that has been discharged from the spout nozzles 2.

As shown in Fig. 1, by inserting a structure 3 made of a material such as cotton that feels comfortable on the skin so that the outlet of the nozzles 2 in the ink jet spouting mechanism 1 would be raised from the skin 5 for about 3 to 6 mm, and further by programming the system for intermittent administration, the skin 5 will not be exposed to the drug solution at all times, and the patient will suffer no discomforting sensation, irritation or itching.

The drug solution spouting mechanism 1 measures 10 mm or less both in vertical and longitudinal dimensions, and 10 mm at the

most in height. The drug solution pipe 31 connects the drug solution tank 6 to the spouting mechanism for supply of the drug solution. Use of a compact spouting control mechanism 8 will complete a compact portable drug solution dosing apparatus.

The amount of drug solution, which may of course depend on the symptoms, would be 10 milliliters to suffice a dose for one day. Thus, the drug solution tank 6 may be 20 cubic centimeters or less in size.

The portable apparatus 9 of the above construction is operated based on the block diagram shown in Fig. 2, to thereby establish an excellent coetaneous administration of drug solutions.

Referring to Fig. 2, the operation will be explained. Prior to use, a user switches the activating switch 91 ON, whereby the power supply unit 81 supplies power to the drug solution spouting control mechanism 8. The operation control unit 61 arranged on the drug solution spouting control mechanism 8 starts operating under a predetermined program in the operational program memory unit 60.

This program controls which of the drug solution spouting elements 42 at different positions to be operated at what timing. Its signals are transmitted to the drug solution spout element 4 via the signal line 41 from the spouting control mechanism 8.

The drug solution 3 to be discharged is supplied from the drug solution tank 6 to the drug solution spout element 4 via the drug solution pipe 31. The drug solution is sprayed into the air from the drug solution spout unit 4 in the form of minute droplets 300, to reach the skin 55 of the human body 5. The drug solution farther reaches the cellular tissue 56 via the skin 55. In this way, the drug solution 3 in ultra-fine droplets will be administered to the human body 5 at an extremely small amount, to eventually reach the cells 56 and the

capillaries inside the human body.

Fig. 3 is an enlarged schematic view to show the drug solution spout element 4 in section.

The drug solution 3 inside the drug solution spouting element 4 is introduced into separate solution compartments 43 via the common solution chamber 44. The drug solution 30 inside each of these separate solution compartments 43 is heated and foamed by the ink spout drive element 42, to be sprayed onto the skin 55 in droplets 300. Because the protective structure 7 separates and prevents the spout element 4 from directly contacting the skin 55, the skin will not suffer discomforting sensation, irritation or itching that results from direct contact of the skin 55 with the inkjet spout mouths 2.

The apparatus 9 is fixed on the human body 5 with a belt, and the activating switch 91 is turned on. The spouting operation control mechanism 8 causes the spouting mechanism 1 to administer a required amount of the drug solution to the skin in accordance with the predetermined program. The skin 5 absorbs the drug solution 3, and the drug solution reaches the diseased site to exhibit its pharmacological efficacy and to alleviate the symptoms. Upon completion of administration of the drug solution in a given prescribed amount, the spouting mechanism 1 stops operating and stands by for the next spouting timing. A sequence of operations is established in this way.

(Embodiment 1)

The apparatus shown in Fig.1 was fabricated using the tip portion of the inkjet spouting mechanism of the inkjet cartridge BC-02 by Canon Inc. The apparatus thus fabricated was operated using a button battery as the power source. The drug solution 3 used is a

sedative (by Kowa Co., Ltd.) containing indomethacin and diluted with water and ethyl alcohol to a viscosity of about 20 centipoises. Use of two units of the apparatus on the right and the left sides of the waist proved effective in alleviating the lower back pain. The drug was administered intermittently at a dose of 0.03 milliliters in every three minutes.

(Embodiment 2)

As the drug solution, "Damarin", a therapeutic agent for foot ringworm by Takeda Pharmaceutical was diluted with pure water to 20 centipoises or less was used on trial basis by subjects with foot ringworm. After three days, areas where the drug solution was administered were confirmed to show symptomatic improvement,

(Embodiment 3)

The apparatus was firmly attached on the back of a piglet so that it would not come off even if the piglet wriggled and floundered.

As the drug solution, a very thin aqueous solution of capsicum extract was used so that it would not cause inflammation on the skin. The subject piglet had shown retarded development as compared with other piglets, was somewhat smaller in physique and had been shivering from cold in the pigsty during winter. The capsicum extract contains pyrogenic capsaicin. Although it would cause fever and irritation when administered on the skin, both the South and North Korean people place red peppers inside their shoes to warm themselves by the pyrogenic effect from direct contact of the foot skin with the capsaicin of the red peppers.

A dose of 0.02 milliliters in every three minutes administered on the back skin of the piglet stopped the piglet from shivering, and invigorated it. The apparatus was mounted on the piglet for one month. The piglet showed a better development than other piglets

and after one month it grew to be the same size as others.

A drug solution having the same ingredient as above was administered on the sites of lower and shoulder back pain of subjects for one week, to obtain improvement of the symptoms.

(Embodiment 4)

The head mechanism of a cartridge BC-05 by Canon having plural liquid compartments was used to fabricate the drug solution spouting mechanism. The head is divided so that each of the three kinds of ink is discharged from 20 nozzles. Its three liquid compartments are connected to the ink tank containing three different kinds of drug solution.

One of the drug solutions is the above-described sedative containing indomethacin; the second the said solution containing pyrogenic/diaphroetic red pepper capsaicin; and the third, aqueous solution of "Alinamin" tablets by Takeda Pharmaceutical, which was obtained by pulverizing the tablets in ethyl alcohol, substantially evaporating the alcohol content, and then dissolving the remnant in pure water.

These three drug solutions were charged separately into the compartments in the drug solution tank 6. The inkjet drug solution dosing mechanism charged with the drug solutions was attached to the lower back of the subjects with back pain for one week. It was so programmed that a dose of 0.03 milliliters each of indomethacin solution, "Alinamin" extract, and capsaicin was administered in turn and in this order every three minutes. At the same time, these drug solutions were experimentally administered on the skin. However, as the subjects complained of discomforting sensation, the drug solutions were thereafter administered separately. The test result indicated that a considerable improvement was obtained in alleviating

BEST AVAILABLE COPY

the back pain.

The drug solution spout mouth in this embodiment is not in direct contact with the skin. Should the subjects feel the chill at that area, coarse gauze or the like may be applied on the skin. This may increase the chance for the drug solution to directly reach the skin. Even if the solution seeped into the gauze, the amount of adsorption would be negligible because the amount of fiber in the gauze is small, and the solution would be absorbed again by the human body.

It is also possible, if necessary depending on the situation, to use coarse fiber of polyester or polypropylene having a smaller adsorption property in place of gauze. This way, indirect administration becomes possible.
(Embodiment 5)

Nitroglycerine has vasodilatory action and is used as its curative medicine. Normally, it is sold on the market as oral tablets. In recent years, adhesive skin patches impregnated with the agent are also used in the treatment as coetaneous administration.

Tests were conducted to study whether nitroglycerine can be sprayed with the drug solution spouting mechanism 1 of the present invention. Although nitroglycerine does not dissolve in water, it can be dissolved in ethyl alcohol, isopropyl alcohol, etc.

An isopropyl alcohol solution containing 10 wt% of nitroglycerine was prepared in a non-exposure facility designated by the Japanese government. The solution was then mixed with pure water dissolved with 1 % of magenta colorant at a mix ratio of 1 : 1 to obtain a 5 wt% nitroglycerine drug solution 3. The solution was in uniform pale pink, indicating that nitroglycerine was well dissolved and mixed. The drug solution 3 was carefully introduced into the drug solution tank 6 using an injection syringe, and then tested to see

if the solution could be spouted and sprayed into the air from the drug solution spout mechanism 1. It was confirmed that continuous spouting and spraying into the air of the solution both went successfully without a hitch. For confirmation, the drug solution was applied on a piece of paper, to see whether or not the color magenta was observed. Excellent performance in spouting and spraying as well as firm adherence of the drug solution was also confirmed with the solution in which the mix ratio of 10 % nitroglycerine in isopropyl alcohol with pure water mixed with magenta was changed to 2 : 1. Administration on the human skin is therefore assumed to work out well. By using ethyl alcohol instead of isopropyl alcohol, the solution can be well administered on the human body.

Thus, there is no limitation posed on the drugs to be used with the present invention spout mechanism so long as they are soluble in solutions that can be used in the spout mechanism. Basically, solutions to be used are preferably aqueous.

BEST AVAILABLE COPY